

© С. Г. КРИВОЩЕКОВ, И. Ю. СУВорова,  
И. В. ШЕВЧЕНКО, В. И. БАРАНОВ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
физиологии и фундаментальной медицины», г. Новосибирск  
[krivosch@physiol.ru](mailto:krivosch@physiol.ru)

УДК 616.127; 615.272; 612.275

**КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА  
ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

**CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL ASPECTS  
LEFT VENTRICULAR REMODELING PROCESS  
IN ARTERIAL HYPERTENSION**

*В статье исследована суточная нагрузка на сердечную мышцу при гипертонии у пациентов с различными формами гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ). Описан новый методический подход оценки среднесуточных нагрузок работы сердца у пациентов с разными формами ГЛЖ, показавший диагностическую ценность суточного мониторингирования работы сердца и вычисления выполняемой миокардом работы.*

*In article is investigated association between the raised daily loading on a cardiac muscle at arterial hypertension (AH) and factors of cardiovascular risk (adiposity, age, sex, smoking status, serum level of cholesterol, and arterial blood pressure) in patients with various forms of hypertrophy of left ventricular (HLV). The new methodical approach is developed for an estimation of daily heart loadings in patients with different forms of a hypertrophy of the myocardium. The method showed diagnostic value of daily monitoring of work of heart and calculation of work performed by a myocardium.*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА.** Артериальная гипертония, гипертрофия миокарда левого желудочка, среднесуточная работа миокарда, эхокардиография

**KEY WORDS.** Arterial hypertension, hypertrophy of left ventricular, daily heart loadings, echocardiography

**Резюме.** С целью оценки суточной нагрузки на сердечную мышцу при гипертонии и факторов сердечно-сосудистого риска (возраст, пол, ожирение, курение, холестерин крови, артериальная гипертония) у пациентов с различными формами гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) обследованы 255 больных гипертонической болезнью (ГБ) I-III стадии с наличием и отсутствием

ГЛЖ. Возраст пациентов от 34 до 87 лет (средний возраст  $63 \pm 10$ ), из них женщины — 158 ( $64 \pm 10$  лет), мужчины — 97 (средний возраст  $60 \pm 10$  лет). Пациенты имели диагноз ГБ не менее 6 мес. и не получали регулярной терапии. Протокол обследования включал сбор анамнеза, измерение роста, массы тела, артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в стандартных условиях, суточный мониторинг АД (СМАД) и ЭКГ, биохимию крови, эхокардиографическое исследование сердца (ЭхоКГ). Показано, что выраженность ГЛЖ сопряжена с массой тела и типом ожирения, возрастом, уровнем АД. Разработан новый методический подход оценки средне-суточных нагрузок работы сердца у пациентов с разными формами ГЛЖ, показавший диагностическую ценность суточного мониторирования работы сердца и вычисления выполняемой миокардом работы по кровообороту. Расчет среднесуточной работы миокарда (по материалам суточного мониторирования и данным УЗИ сердца) показал достоверное ухудшение эффективности работы миокарда (как общей работоспособности, так и удельной силы миокарда) у пациентов ГЛЖ (нарастающее по степени выраженности): от эксцентрической к концентрической гипертрофии и к концентрическому ремоделированию по сравнению с пациентами без гипертрофии миокарда. Одновременно установлено, что у пациентов с ГЛЖ снижается способность поддерживать среднесуточную напряженность в стенке магистральных артерий. Указанный подход позволяет выявлять пациентов, попадающих в группу риска по развитию ГЛЖ.

### Введение

Частыми структурными изменениями сердца при развитии артериальной гипертензии, являются гипертрофия и ремоделирование миокарда *левого желудочка* (ЛЖ). При ГБ повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений ассоциируется с увеличением массы левого желудочка. Установлено, что при ГЛЖ наблюдаются изменения процессов реполяризации миокарда желудочков и увеличение длительности интервалов внутрисердечной проводимости [4, 22]. Ремоделирование сердца нередко предшествует клиническим проявлениям сердечной недостаточности и сопряжено с увеличением риска внезапной смерти [23]. Так, по данным Корнельского медицинского центра у больных АГ с признаками ГЛЖ частота кардиоваскулярных осложнений и случаев внезапной смерти в 4 раза выше по сравнению с больными без ГЛЖ [6].

Использование ЭХО-кардиографического метода позволило классифицировать архитектуру ЛЖ по четырем геометрическим моделям на базе таких показателей, как *масса миокарда* (ММ) и *относительная толщина стенки* ЛЖ (ОТС): концентрическая гипертрофия (увеличение ММ и ОТС), эксцентрическая гипертрофия (увеличение ММ при нормальной ОТС), концентрическое ремоделирование (нормальная ММ и увеличенная ОТС), нормальная геометрия ЛЖ [8]. По итогам обследования здоровых людей различных этнических принадлежностей [17] было установлено, что деформация ЛЖ предшествует развитию гипертензии у нормотензивных людей. Bluemke et al. (2008) установили, что концентрическое ремоделирование ЛЖ при АГ является предиктором инсульта и коронарных сердечных заболеваний [3].

В рекомендациях ESC в патогенезе *гипертонической болезни* (ГБ) и ГЛЖ также значительное внимание уделяется таким факторам риска, как возраст, пол, *индекс массы тела* (ИМТ), уровень липидов крови. В связи с этим

определение особенностей функционального состояния *сердечно-сосудистой системы* (ССС) при различных видах ремоделирования, выявление генетической предрасположенности может служить прогностическим критерием развития АГ.

Немаловажную роль в клинической практике для оценки методов применяемой терапии АГ в клинической практике имеют показатели размеров и жесткости сосудов. Показано, что при длительной антигипертензивной терапии через 3 месяца происходит уменьшение жесткости сосудистой стенки (по скорости распространения пульсовой волны), а через 12 месяцев — снижение ИММЛЖ [15]. Однако накапливается все больше сведений об общности этиологических и патогенетических факторов АГ, ожирения, нарушений углеводного и липидного обмена, что позволило объединить эти состояния в единое понятие — метаболического сердечно-сосудистого синдрома [11]. Одним из направлений в изучении данного синдрома становятся исследования особенностей поражения органов-мишеней, в частности сердца. Показано, что не только уровень АД, но и масса тела, а также активация различных гормонов имеет значение в развитии ГЛЖ. Предполагается, что данные факторы оказывают синергический эффект в отношении активации процессов ремоделирования миокарда [2, 9]. Кроме того, среди факторов, стимулирующих рост кардиомиоцитов и миокардиальных фибробластов, важное значение придают симпатической нервной системе, ренин-ангиотензиновой системе, а также инсулину и инсулиноподобным факторам роста [7, 11]. Ряд данных свидетельствует, что характер ремоделирования сердца у больных с метаболическим синдромом имеет существенные половые различия [13].

В исследованиях последних лет особое внимание в диагностике ГБ придается суточному мониторингу АД. Считается, что тип суточного профиля АД с недостаточным ночным снижением АД свидетельствует о дисбалансе активности отделов вегетативной нервной системы, о повышении активности симпатического и снижении активности парасимпатического отделов ВНС, повышении уровня катехоламинов в крови, оказывающих повреждающее действие на различные органы-мишени при артериальной гипертонии [14]. Установлена прямая связь уровня повышения ночного АД с ГЛЖ — доказанным фактором риска и неблагоприятного течения АГ. Хотя степень повышения АД и длительность существования АГ не всегда коррелируют с выраженностью процессов ремоделирования.

Отдельное внимание уделяется состоянию системной гемодинамики. Принято, что уровень давления крови определяется 2 основными факторами: объемом сердечного выброса и сопротивлением периферических сосудов, причем оба эти фактора находятся под жестким контролем симпатической нервной системы. Передача сигналов осуществляется через адренергические рецепторы, связывающие катехоламин. Отмечено, что конечные диастолические размеры левого предсердия (КДР ЛП) у лиц с нормальной моделью, эксцентрической и концентрической гипертрофией ЛЖ больше, чем у пациентов с концентрическим ремоделированием ЛЖ. Отмечено, что у лиц, страдающих АГ, дилатированное предсердие встречается в 3 раза чаще, чем у нормотензивных лиц. Существует предположение [1], что высокая постнагрузка со стороны большого круга кровообращения приводит к росту систолического напряжения миокардиальной стенки ЛЖ и включает гипертрофический процесс на уровне кардиомиоцитов.

Гипертрофический процесс является вынужденной универсальной мерой, направленной на снижение миокардиального напряжения, который одновременно вызывает нарушение процессов раннего расслабления миокарда желудочков в диастолу. В результате у больных АГ наблюдается сочетание гипертрофии кардиомиоцитов с нарушением функционального состояния соединительнотканного матрикса. Это приводит к увеличению левого предсердия в сочетании с нарастанием его жесткости и к диастолической дисфункции ЛЖ. В конечном счете образуется порочный круг, который способствует поддержанию ремоделирования камер сердца. Развивается объемная перегрузка левого предсердия, нарастает вклад систолы предсердий в наполнение ЛЖ как меры преодоления диастолического напряжения стенки желудочка. Логично, что в этом случае основную гемодинамическую нагрузку принимает на себя левое предсердие с прогрессирующей гипертрофией и дилатацией под воздействием недоперекаченного объема крови. Однако изучению этого процесса с учетом суточной работоспособности сердца у пациентов с гипертрофией миокарда не проводилось. Для улучшения диагностики и лечения ГБ важно углубленное изучение взаимосвязей между различными патогенетическими звеньями патологического процесса. В связи с этим мы попытались, наряду с прочим, оценить работу сердца у пациентов с разными типами гипертрофии миокарда в суточном режиме.

*Цель исследования:* исследование среднесуточной нагрузки и эффективности работы миокарда у пациентов-гипертоников с различными формами ГЛЖ по сравнению с пациентами-гипертониками без ГЛЖ.

#### Методы и материалы

На базе Клиники НИИ Физиологии и фундаментальной медицины обследовано 255 больных ГБ I–III стадии в возрасте от 34 до 87 лет (средний возраст  $63 \pm 10$ ), из них женщины — 158 (средний возраст  $64 \pm 10$  лет), мужчины — 97 (средний возраст  $60 \pm 10$  лет) с диагнозом ГБ не менее 6 мес., не получающих регулярной антигипертензивной терапии. Из исследования исключались лица с симптоматическими гипертензиями, приобретенными и врожденными пороками сердца. В исследование не включали больных со вторичной АГ, другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сопровождающимися изменением геометрии миокарда (ИБС, сердечная недостаточность, гемодинамически значимые клапанные поражения, кардиомиопатии и др.), острыми хроническими заболеваниями и их обострениями. Протокол обследования был одобрен Этическим Комитетом при ИФФМ СО РАМН и включал: 1) сбор анамнеза, в том числе длительность заболевания, фактор курения и частоты приема алкоголя; 2) антропометрию (рост, вес, индекс массы тела (индекс Кетле); 3) общеклиническое и биохимическое исследование крови (уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), мочевой кислоты); 4) СМАД; 5) эхокардиографическое исследование с последующим расчетом стандартных индексов, в том числе *индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ)*.

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета программы STATISTICA (v. 10.0). Проверку на нормальность распределения изучаемых количественных показателей осуществляли по тесту Колмогорова—Смирнова. Статистическую значимость различий средних величин оценивали с помощью теста Манна—Уитни. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Эхокардиография.** Все пациенты были обследованы в одной и той же ЭХО-лаборатории Клиники НИИ физиологии и фундаментальной медицины. Больных с признаками локальных нарушений сократимости, снижением фракции выброса (ФВ) менее 50% (по Simpson) в исследование не включали. Эхокардиографию проводили на аппарате GE Voluson E-8 в М-модальном и двухмерном режиме в стандартных эхокардиографических позициях по общепринятой методике.

Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, г/м<sup>2</sup>) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ} / \text{ППТ},$$

где ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, г;

ППТ — площадь поверхности тела, м<sup>2</sup>.

Массу миокарда ЛЖ рассчитывали по формуле R. Devereux и N. Reichek (1977):

$$\text{МЛЖ} = 1,04 \{ \text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{КДРЛЖ} \}^3 - \{ \text{КДРЛЖ} \}^3 - 13,6.$$

где МЛЖ — масса левого желудочка, грамм;

1,04 — плотность сердечной мышцы, грамм/см<sup>3</sup>;

ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, см;

ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, см;

КДРЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка, см.

**Площадь поверхности тела (ППТ)** рассчитывали по формуле Мостеллера (1987):  $\text{ППТ} = (\text{Вес, кг} \cdot \text{Рост, см} / 3600)^{0,5}$

Типы геометрии оценивали в соответствии с классификацией A. Ganaui по соотношению индекса массы миокарда ЛЖ и относительной толщины стенок ЛЖ [8]. Согласно последним европейским рекомендациям [15], за гипертрофию принимали индекс массы миокарда ЛЖ для мужчин >115 г/м<sup>2</sup> и для женщин >95 г/м<sup>2</sup>. Относительную толщину стенок (ОТС) левого желудочка рассчитывали для каждого пациента как  $(\text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП}) / \text{КДРЛЖ}$ . За повышение относительной толщины стенок принимали более 0,42 ед. [8].

**Суточный мониторинг АД.** Суточное мониторирование АД проводилось на аппарате Astrocord Holtersystem 2F Медитек (Россия). Для оценки колебаний АД в суточном цикле (день-ночь) рассчитывали степень ночного снижения АД, характеризующую как разность средних величин АД в дневной и ночной период времени в процентах по отношению к среднедневному уровню. Выраженность перепада оценивали по показателю *суточного индекса* (СИ, %), на основе которых определяли типы суточных профилей АД: тип “dipper” (СИ 10-22%), “non-dipper” (СИ <10%), “over-dipper” (СИ >22%), “night-peaker” (СИ <0%).

Для расчета суточной работы сердца у обследуемых пациентов применялся следующий подход: работу миокарда левого желудочка по обеспечению кровотока по большому кругу кровообращения за сутки принимали за *суточную работу миокарда* (СРМ), которая рассчитывалась по формуле:

$$\text{СРМ} = \text{УО} \cdot \text{срЧСС} \cdot \text{срАД} \cdot \text{сутки} \cdot 1,92 \cdot 10^{-4},$$

где СРМ — работа миокарда за сутки, кДж»;

УО — ударный объем сердца, мл;

срЧСС — среднесуточная частота сердечных сокращений, ударов/мин;



срАД — среднесуточное артериальное давление, мм рт. ст.;  
 $1,92 \cdot 10^{-4}$  — размерный коэффициент, кДж / (мл·(удар/мин)·(мм рт. ст.)·сут.)

### Результаты

**Ремоделирование миокарда и суточная гемодинамика.** Первоначально, по результатам эхокардиографии, все пациенты были разделены на 2 группы: в 1 группу вошли больные ГБ в сочетании с ремоделированием миокарда (179 чел.), во 2 группу — без ремоделирования (нормальная геометрия сердца) — 59 чел. У пациентов 1-й группы встречались все типы ремоделирования ЛЖ: эксцентрическая гипертрофия — 108 чел., концентрическая гипертрофия — 60 чел., концентрическое ремоделирование — 11 чел.

При сравнении средних и максимальных значений САД и ДАД в ночное время между группами установлены более высокие значения показателей в 1 группе по сравнению со 2 группой ( $p < 0,05$ ). В каждой группе встречались все типы суточных кривых АД. Тип “Over-dipper” составил в 1-й группе 23% и во 2-й — 21%; “non-dipper” 40% и 39%; “night-peaker” 12% и 14%, “dipper” 25% и 26% соответственно. Таким образом, ночная гипертония у пациентов обеих групп выражена одинаково. Необходимо отметить, что процент не снижающих ночное давление среди здоровых людей значительно ниже. Также обнаружено, что уровень мочевой кислоты был достоверно выше у пациентов 1 группы ( $p < 0,05$ ). При оценке гендерных особенностей (табл. 1) внутри каждой группы выявлено, что такие показатели как рост, площадь тела, ММЛЖ, среднее ДАД ночью и среднее ДАД днем, уровень мочевой кислоты в крови достоверно выше у мужчин, чем у женщин ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные говорят о том, что ремоделирование миокарда при эссенциальной гипертонии сочетается с биохимическими изменениями и нарушением нормальной суточной динамики АД. Последнее обстоятельство указывает на нарушение баланса активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Эти особенности у пациентов-гипертоников с ГЛЖ подтверждаются данными других исследователей [18, 20, 21, 24].

**Суточная работа сердца (СРМ) у пациентов с гипертонией.** Мы предположили, что у больных гипертонией сердце вынужденно выполняет повышенную работу в течение суток и эта дополнительная нагрузка связана с выполнением работы в условиях повышенного артериального давления.

Хорошо известно, что масса сердца и, соответственно, работа миокарда пропорциональны весу тела человека. Также известны аллометрические соотношения между весом тела, размерами и массой сердца [19], поэтому для адекватной оценки отличий в работе сердца у больных мы применили нормирование СРМ на вес тела (СОСРМ — суточная относительная работа миокарда, кДж/кг). На рис. 1 видно, что у больных с гипертрофией левого желудочка СОСРМ выше, чем у больных без гипертрофии. Особняком стоит группа больных с концентрическим ремоделированием (КР) ЛЖ, для которых установлено снижение СОСРМ. Несмотря на малочисленность этой подгруппы пациентов, результаты достоверны. Мы считаем, что у пациентов с КР ЛЖ не в полной мере реализуются клеточные механизмы гипертрофии кардиомиоцитов как компенсаторной меры на перегрузку давлением со стороны большого круга кровообращения,

Таблица 1

**Гендерные особенности исследуемых показателей пациентов с ГБ**

	<b>Мужчины</b>	<b>Женщины</b>	<b>p&lt;</b>
Возраст, лет	60,7	63,7	=0,004
Рост, см	174,8	158	<0,0001
Вес, кг	84,5	76,4	=0,004
ИМТ	27,9	30,5	
Площадь тела	2,0	1,8	<0,0001
ХС крови, ммоль/л	5,7	5,8	
Триглицериды	1,3	1,5	
Мочевая кислота, ммоль/л	344,7	271,4	<0,0001
Индекс атергенности	3,4	3,5	
срДАД ночью, мм рт ст	120,2/73,1	113,9/63,9	<0,0001
срСАД/ДАД днем, мм рт ст	133,9/84,8	126,5/76,1	<0,005
Ударный объем, л	81,8	74,8	=0,0013
КДР	5,1	4,9	<0,0001
КСР	3,3	3,1	<0,0001
ММЛЖ	238	215,7	=0,029
ИММЛЖ	119,8	120,4	
Наличие ГЛЖ, %	50	42,9	
ЭГ	27,78	18,92	
КГ	16,67	18,92	
КР	5,55	2,7	

Таблица 2

**Распространенность факторов риска у пациентов с ГБ в зависимости от наличия ремоделирования миокарда ЛЖ**

<b>Параметр</b>	<b>ГБ ГЛЖ</b>	<b>ГБ без ГЛЖ</b>	<b>P&lt;</b>
Возраст, лет	66,3	59,8	=0,0004
Толщина комплекса ИМ, мм	1,3	1	=0,000002
Мочевая кислота	320,7	278,4	=0,01
срСАД\ДАД ночью, мм рт. ст.	124,4\70,3	111,7\65,3	<0,03
срСАД днем, мм рт. ст.	132,6	127	<0,05

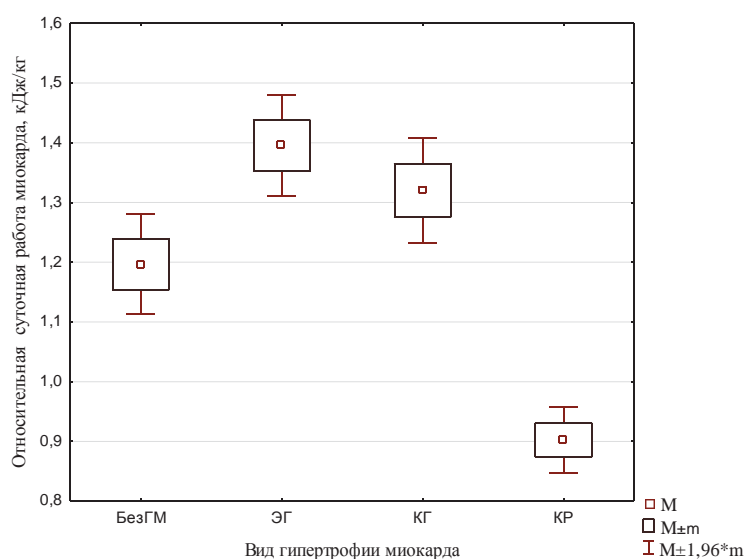


Рис. 1. Суточная относительная работа миокарда, М — среднее значение, m — ошибка среднего.  
 БезГМ — без гипертрофии миокарда,  
 ЭГ — эксцентрическая гипертрофия миокарда,  
 КГ — концентрическая гипертрофия миокарда,  
 КР — концентрическое ремоделирование миокарда

т. е. происходит ограниченность реализации «гипертрофических возможностей» со стороны камеры ЛЖ, что ведет к снижению УО. Возможно также, что в этой группе сердце выполняет меньшую суточную работу из-за вынужденной малой подвижности этих больных, связанной с избытком веса.

Если исходить из того, что СОРМ отражает предъявляемый сердцу запрос от сосудистой системы (на кг ткани тела), то высокие значения показателя свидетельствуют о высоком гидравлическом сопротивлении микроциркуляторной (говоря в общем, всей) кровеносной системы. В связи с этим представляется интересным оценить качество работы сердечной мышцы (СОРМ/г сердечной мышцы) у лиц с различными видами гипертрофии. Расчет показывает, что в группах с ремоделированным миокардом работа, выполняемая единицей массы сердечной мышцы, достоверно ниже, чем работа, выполняемая сердечной мышцей в группе без ремоделирования (рис. 2). Таким образом, мы видим картину, обратную к относительной работе сердца.

Создается парадоксальная ситуация: требование от сосудистой системы к количеству запрашиваемой работы производимой сердцем у лиц с гипертрофией миокарда больше, а возможность выполнять работу единицей массы миокарда меньше. Мы предполагаем, что это поддерживает миокард (как и всякую перегруженную работой мышцу) в состоянии постоянной (неизбежной, закреплённой) гипертрофии.

Эта закономерность наблюдается в группах мужчин и женщин (рис. 3). Также имеются достоверные или почти достоверные различия между основными группами: БезГМ, ЭГ, КГ и КР.



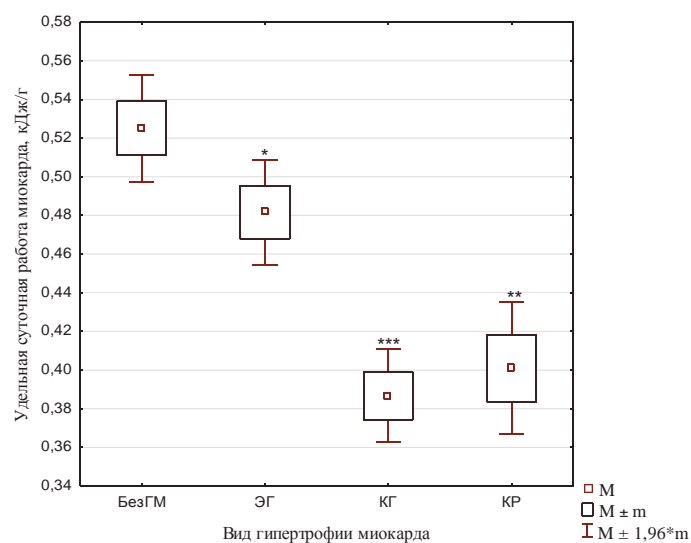


Рис. 2. Удельная суточная работа миокарда у больных гипертонией (работа, выполняемая единицей массы миокарда за сутки, кДж/г).

М — среднее значение, m — ошибка среднего.

БезГМ — без гипертрофии миокарда, ЭГ — эксцентрическая гипертрофия миокарда, КГ — концентрическая гипертрофия миокарда, КР — концентрическое ремоделирование миокарда

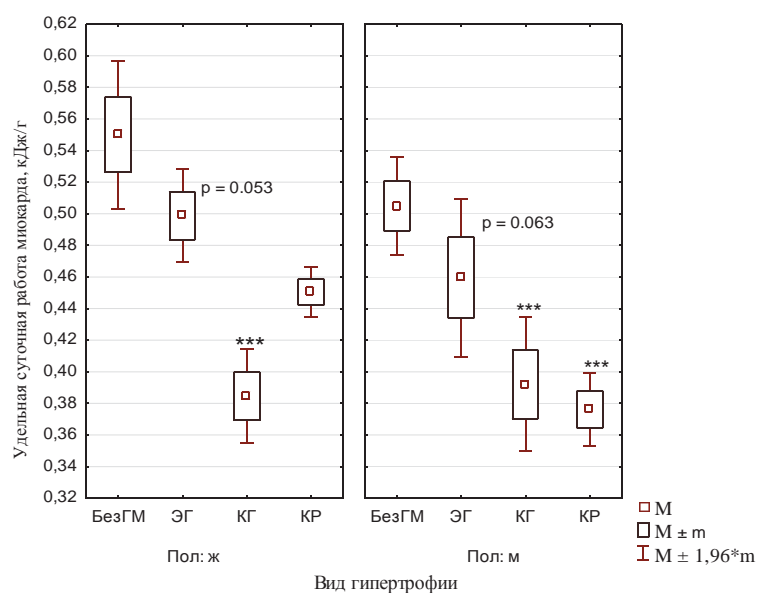


Рис. 3. Удельная суточная работа миокарда у женщин и мужчин, кДж/г

М — среднее значение, m — ошибка среднего.

БезГМ — без гипертрофии миокарда, ЭГ — эксцентрическая гипертрофия миокарда, КГ — концентрическая гипертрофия миокарда, КР — концентрическое ремоделирование миокарда

### Среднесуточная напряженность в мышце миокарда и стенке магистральных артерий у больных ГБ с ремоделированием и без ремоделирования миокарда

Как известно, напряжение — сила, развиваемая единицей площади сечения мышцы (сила мышцы/площадь сечения мышцы). Напряжение, развиваемое в задней стенке левого желудочка у больных с эксцентрической (наиболее благоприятной) гипертрофией, практически не отличается от напряжения, развиваемого в группе больных без гипертрофии (рис. 4). А в группах с концентрической гипертрофией и концентрическим ремоделированием с высокой достоверностью ( $p < 0.01$ ) ниже на 15%.

Если рассматривать показатели отдельно для мужчин и женщин, то эта закономерность сохраняется, хотя достоверность в группе мужчин становится несколько ниже. Это подтверждает наше предположение о нарушениях в механизме сократимости кардиомиоцитов у гипертоников, подверженных (страдающих) ремоделированию сердечной мышцы. Таким образом, у больных с гипертрофией единица площади мышцы миокарда развивает меньшие усилия, чем у больных без гипертрофии. Исключение составляет только группа с наименее неблагоприятным — эксцентрическим ремоделированием.

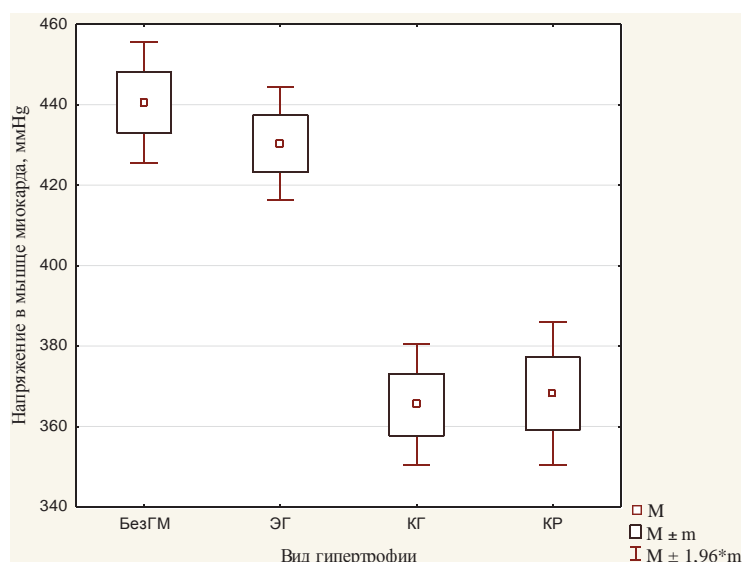


Рис. 4. Среднесуточное напряжение задней стенки левого желудочка миокарда

Напряжение мышцы миокарда:

$$= (\text{срАД} * (\text{КСР} + \text{КДР}) / \text{ЗСЛЖ}) / 2,$$

где срАД — среднее артериальное давление в течение суток, ммHg; КСР, КДР — конечный систолический и диастолический размер сердца; ЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, мм.

Аналогичная картина наблюдается по группам при оценке среднесуточной напряженности, создаваемой гладкомышечной мускулатурой в стенке общих

сонных артерий (СНОса), т. е. силой, создаваемой единицей площади сечения артериальной стенки (рис. 5).

$$\text{СНОса} = (\text{срАД} * (\text{dОСАпр}) / (\text{ИМОСАпр} + \text{срАД} * (\text{dОСАлев}) / \text{ИМОСАлев}) / 4,$$

где срАД — среднесуточное артериальное давление ммНг;  
dОСАпр, dОСАлев — диаметр правой и левой общих сонных артерий, мм;  
ИМОСАпр, ИМОСАлев — размер интимы-медиа правой и левой общих сонных артерий, мм.

Полученные данные позволяют предположить, что гладкие мышцы магистральных артерий у больных с гипертрофией не могут развить нужную силу, препятствующую растяжению сосуда (не развивают достаточного напряжения). Для создания нужной силы (иначе сосуд перестанет работать) гладкомышечная стенка сосуда гипертрофируется (табл. 3). Можно предполагать, что у части пациентов-гипертоников с гипертрофированным миокардом имеются дефекты не только в сократительном аппарате мышц сердца, но и артерий, что приводит к меньшей силе, которую может развивать гладкая мускулатура и кардиомиоциты при сокращении. Эти дефекты, скорее всего, являются генетически обусловленными.

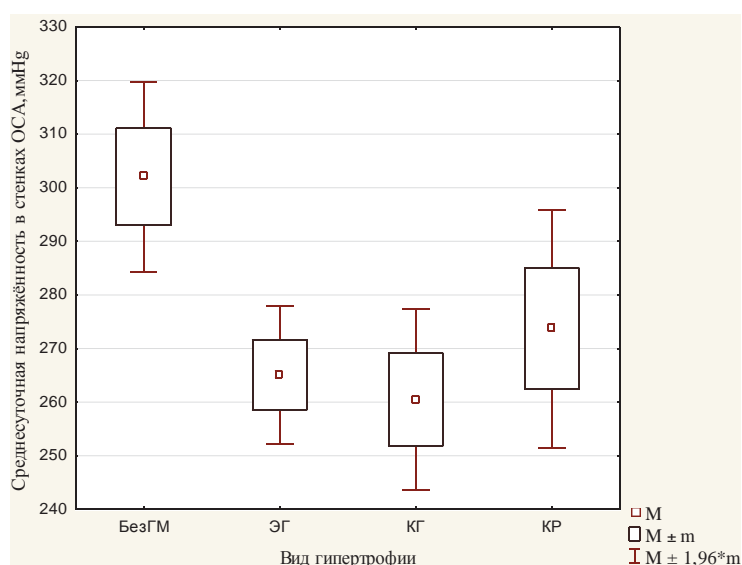


Рис. 5. Среднесуточная напряженность в стенке общих сонных артерий.

М — среднее значение, m — ошибка среднего.

БезГМ — без гипертрофии миокарда,

ЭГ — эксцентрическая гипертрофия миокарда,

КГ — концентрическая гипертрофия миокарда,

КР — концентрическое ремоделирование миокарда.

Вероятно, в реализации разных форм гипертрофии миокарда и разной скорости динамики их развития ведущая роль принадлежит генетической компоненте. Показано, что предрасположенность к развитию того или иного вида

Таблица 3

**Характеристика стенок магистральных артерий при гипертонии у больных с ремоделированным и не ремоделированным миокардом, М±m (n)**

Измеряемая величина	Артерия	Без гипертрофии миокарда	Эксцентрическая гипертрофия	Концентрическая гипертрофия	Концентрическое ремоделирование
Среднесуточное напряжение в стенке, мм Hg	Средняя напряженность в стенках общих сонных артерий	302±9,0 (33)	265±6,5 (62) **	260±8,6 (33) **	274±11,3 (6) *
	Правая ОСА	304±9,3 (39)	268±7,5 (68) **	263±9,0 (36) **	272±16,2 (7) *
	Левая ОСА	295±8,8 (33)	261±6,1 (63) **	257±8,8 (33) **	272±6,1 (6) *
	Правая ВСА	259±7,5 (38)	253±6,3 (62)	239±6,2 (36) *	229±7,4 (4) *
	Правая ПА	242± 8,0 (38)	227±6,9 (64) *	213±8,8 (36)	209±6,1 (4)
Относительная толщина стенки	Правая ОСА	0,17± 0,001 (51)	0,20±0,01 (86) **	0,20±0,01 (49) **	0,19±0,01 (9) *
	Левая ОСА	0,18±0,001 (44)	0,20±0,003 (77) **	0,20±0,01 (44) **	0,18±0,004 (8)
	Правая ВСА	0,20± 0,001 (50)	0,20±0,001 (79)	0,23±0,01 (49) **	0,22±0,01 (6) *
	Правая ПА	0, 217± 0,006 (50)	0,229±0,005 (81) *	0,251±0,010 (45) *	0,224±0,008 (6)
	Правая ОСА	6,07±0,08 (51)	6,15±0,08 (87)	6,36±0,09 (49) *	6,53±0,28 (9) *
Диаметр артерии, мм	Левая ОСА	5,94±0,09 (44)	5,95±0,07 (77)	6,33±0,11 (44) *	6,33±0,22 (8) *
	Правая ВСА	4,70±0,05 (50)	4,93±0,06 (79) *	4,83±0,07 (49)	4,82±0,18 (6)
	Правая ПА	3,19±0,07 (50)	3,23±0,06 (81)	3,20±0,07 (48)	3,27±0,13 (6)
	Правый	1,05±0,03 (51)	1,20±0,03 (87) *	1,27±0,04 (49) **	1,21±0,06 (9) *
Комплекс интимамедиа ОСА, мм	Левый	1,06±0,02 (51)	1,18±0,02 (87) *	1,31±0,05 (49) **	1,22±0,07 (9) *
	Правая ОСА	0,88±0,02 (51)	0,94±0,01 (88) *	0,97±0,02 (49) **	0,98±0,04 (9) *
	Левая ОСА	0,89±0,02 (44)	0,95±0,02 (77) *	1,04±0,02 (44) **	0,99±0,05 (8) *
	Правая ВСА	0,94±0,02 (50)	1,00±0,01 (79) *	1,07±0,03 (49) *	1,05±0,03 (6) *
	Правая ПА	0,68±0,02 (50)	0,73±0,01 (81) *	0,78±0,02 (48) *	0,73±0,04 (6)

Примечание: М — среднее значение, m — ошибка среднего, n — число измерений. Достоверность отличий дана относительно группы больных без ремоделирования миокарда. \* — p<0,05; \*\* — p<0,01.

ремоделирования миокарда зависит от полиморфизма генов ассоциированных с АГ (ACE, AGT, NOS3, a-b-AR, HDACs) [5, 16]. Нашими предыдущими исследованиями [12], установлено, что формирование ГЛЖ и развитие АГ в условиях Севера происходит в отдельных случаях достаточно рано, например, у молодых спортсменов-якутов, считающих себя здоровыми. Указывается на роль генов, определяющих адаптационные возможности организма, в частности сердечно-сосудистой системы (альфа-рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом (PPARα), натрий уретический мозговой пептид [10]).

### **Заключение**

Полученные результаты говорят, что ремоделирование миокарда у больных с эссенциальной гипертензией сопровождается нарушением баланса активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, нарушением соотношения запроса со стороны тканей на кровоток и его осуществлением. Процесс сопровождается уменьшением напряженности, создаваемой в стенке общих сонных артерий, увеличением работы сердца и отдельных кардиомиоцитов при всех видах ремоделирования, снижением эффективности суточной работы миокарда, нарастающим по степени выраженности: от эксцентрической к концентрической гипертрофии и к концентрическому ремоделированию по сравнению с пациентами без гипертрофии миокарда. Наименее эффективная работа миокарда выявлена у пациентов с концентрической гипертрофией и концентрическим ремоделированием. Указанный подход позволяет выявлять пациентов, попадающих в группу риска на развитие ГЛЖ. Обнаруженные особенности развития ГЛЖ должны учитываться для совершенствования профилактических и лечебных мероприятий у больных с ГБ.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Agabiti-Rosei E., Muiesan M. L. Hypertensive left ventricular hypertrophy: pathophysiological and clinical issues / E. Agabiti-Rosei, M. L. Muiesan // *Blood Pressure*. 2001. No 10. Pp. 288-298.
2. Bauwens F. R., Duprez D. A., De Buyzere M. L. Influence of the arterial blood pressure and nonhemodynamic factors on left ventricular hypertrophy in moderate essential hypertension / F. R. Bauwens, D. A. Duprez, M. L. De Buyzere // *Am J Cardiol*. 1991. No 68. Pp. 929-935.
3. Bluemke D. A., Kronmal R. A., Lima J. A. The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study / D. A. Bluemke, R. A. Kronmal, J. A. Lima // *J Am Coll Cardiol*. 2008. No 16. 52 (25). Pp. 2148-2155.
4. Cabrera E., Monroy J. R. Systolic and diastolic loading of the heart. Physiologic and clinical data / E. Cabrera, J. R. Monroy // *Am Heart J*. 1952. No 43. Pp. 661-668.
5. Conti V., Russomanno G., Corbi G. Adrenoreceptors and nitric oxide in the cardiovascular system / V. Conti, G. Russomanno, G. Corbi // *Frontiers in Physiology*. 2013. No 4. Pp. 1-11.
6. Dame B., Girerd X., Safar M. E. Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality / B. Dame, X. Girerd, M. E. Safar // *Hypertension (Dallas)*. 1989; No 13. Pp. 392-400.

7. De Simone G., Pasanisi F., Contaldo F. Link of nonhemodynamic factors to hemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy / G. De Simone, F. Pasanisi, F. Contaldo // *Hypertension*. 2001; No 38. Pp. 13-18.
8. Ganau A., Devereux R. B., Roman M. J. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R. B. Devereux, M. J. Roman // *J Am Coll Cardiol*. 1992. No 19. Pp. 1550-1558.
9. Gardin J. M., Savage D. D., Ware J. H., Henry W. L. Effects of age, sex and body surface area on echocardiographic left ventricular wall mass in normal subjects / J. M. Gardin, D. D. Savage, J. H. Ware, W. L. Henry // *Hypertension*. 1987. No 19 (2). Pp. 36-41.
10. Jujic A., Leosdottir M., Ostling G. A genetic variant of the atrial natriuretic peptide-gene is associated with left ventricular hypertrophy in a non-diabetic population — the Malmo preventive project study / A. Jujic, M. Leosdottir, G. Ostling // *BMC Medical genetics*. 2013. No 14. P. 64.
11. Kim J., Wende A. R., Sena S., Theobald H. A. Insulin-like growth factor I receptor signaling is required for exercise-induced cardiac hypertrophy / J. Kim, A. R. Wende, S. Sena, H. A. Theobald // *Molec Endocrinol* (Baltimore, Md). 2008. No 22. Pp. 2531-2543.
12. Krivoschekov S. G., Pinigina I. A. Cardiovascular adaptation to high physical activity in the North / S. G. Krivoschekov, I. A. Pinigina // *Int. J. Circumpolar Health*. 2010. No 7. Pp. 174-178.
13. Kuch B., Muscholl M., Luchner A. Gender specific differences in left ventricular adaptation to obesity and hypertension / B. Kuch, M. Muscholl, A. Luchner // *J Human hypertension*. 1998. No 12. Pp. 685-691.
14. Lambert E. A., Lambert G. W. Stress and Its Role in Sympathetic Nervous System Activation in Hypertension and the Metabolic Syndrome / E. A. Lambert, G. W. Lambert // *Curr Hypertens Rep*. 2011. No 13. Pp. 244-248.
15. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz // *European Heart Journal*. 2013. No 34. Pp. 2159-2219.
16. Menick D. R., Li M. S., Chernysh O. Transcriptional Pathways and Potential Therapeutic Targets in the Regulation of Ncx Expression in Cardiac Hypertrophy and Failure / D. R. Menick, M. S. Li, O. Chernysh // *Adv Exp Med Biol*. 2013. No 961. Pp. 125-135.
17. Shimbo D., Muntner P., Mann D. Association of Left Ventricular Hypertrophy With Incident Hypertension: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. / D. Shimbo, P. Muntner, D. Mann // *Am J Epidemiol*. 2011. No 173 (8). Pp. 898-905.
18. Tatal E., Sayin B., Ertugrul D. T. Is there the link between hyperuricemia, morning blood pressure surge, and non-dipping blood pressure pattern in metabolic syndrome patients? / E. Tatal, B. Sayin, D. T. Ertugrul // *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*. 2013. No 6. Pp. 71-77.
19. Каркищенко Н. Е. Основы биомоделирования / Н. Е. Каркищенко. М.: Изд-во ВПК, 2004. 608 с.
20. Кахраманова С. М. Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка при эссенциальной гипертонии с различной вариабельностью ритма сердца / С. М. Кахраманова // *Профилактическая медицина*. 2011. № 1. С. 8-10.
21. Рубанова М. П. Органическая и функциональная диастолическая дисфункция левого желудочка у больных артериальной гипертензией при разных вариантах



- вегетативного сопровождения стресса и типах ремоделирования сердца / М. П. Рубанова // Российский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 7-9.
22. Рябыкина Г. В. Диагностика ишемии миокарда у больных с коронарогенной и некоронарогенной патологией при холтеровском мониторировании электрокардиограммы / Г. В. Рябыкина // Вестник аритмологии. 2003. № 32. С. 8-11.
23. Суровцева М. В. Анализ маркеров внезапной сердечной смерти у больных стабильной стенокардией и артериальной гипертензией в зависимости от степени выраженности гипертрофии левого желудочка / М. В. Суровцева, Н. А. Козилова, А. И. Чернявина, И. М. Шатунова // Российский кардиологический журнал. 2012. № 5 (97). С. 52-57.
24. Хромцова О. М. Вариабельность сердечного ритма и структурно-функциональное состояние левого желудочка при гипертонической болезни / О. М. Хромцова // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. № 6 (3). С. 600-605.

### REFERENCES

1. Agabiti-Rosei E., Muiesan M. L. Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy: Pathophysiological and Clinical Issues // Blood Pressure. 2001. No 10. Pp. 288-298.
2. Bauwens F. R., Duprez D. A., De Buyzere M. L. Influence of the Arterial Blood Pressure and Nonhemodynamic Factors on Left Ventricular Hypertrophy in Moderate Essential Hypertension // Am J Cardiol 1991. No 68. Pp. 929-935.
3. Bluemke D. A., Kronmal R. A., Lima J. A. The Relationship of Left Ventricular Mass and Geometry to Incident Cardiovascular Events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) Atudy // J Am Coll Cardiol. 2008. No 16; 52 (25). Pp. 2148-2155.
4. Cabrera E., Monroy J. R. Systolic and Diastolic Loading of the Heart. Physiologic and Clinical Data // Am Heart J. 1952. No 43. Pp. 661-668.
5. Conti V., Russomanno G., Corbi G. Adrenoreceptors and Nitric Oxide in the Cardiovascular System // Frontiers in Physiology. 2013. No 4. Pp. 1-11.
6. Dame B., Girerd X., Safar M. E. Pulsatile Versus Steady Component of Blood Pressure: a Cross-Sectional Analysis and a Prospective Analysis on Cardiovascular Mortality // Hypertension (Dallas). 1989. No 13. Pp. 392-400.
7. De Simone G., Pasanisi F., Contaldo F. Link of Nonhemodynamic Factors to Hemodynamic Determinants of Left Ventricular Hypertrophy // Hypertension. 2001. No 38. Pp. 13-18.
8. Ganau A., Devereux R. B., Roman M. J. Patterns of Left Ventricular Hypertrophy and Geometric Remodeling in Essential Hypertension // J Am Coll Cardiol. 1992. No 19. Pp. 1550-1558.
9. Gardin J. M., Savage D. D., Ware J. H., Henry W. L. Effects of Age, Sex and Body Surface Area on Echocardiographic Left Ventricular Wall Mass in Normal Subjects // Hypertension. 1987. No 19 (2). Pp. 36-41.
10. Jujic A., Leosdottir M., Ostling G. A Genetic Variant of the Atrial Natriuretic Peptidegene is Associated with Left Ventricular Hypertrophyin a Non-diabetic Population-the Malmo Preventive Project Study // BMC Medical genetics. 2013. No 14. P. 64.
11. Kim J., Wende A. R., Sena S., Theobald H. A. Insulin-like Growth Factor I Receptor Signaling is Required for Exercise-Induced Cardiac Hypertrophy // Molec Endocrinol (Baltimore, Md). 2008. No 22. Pp. 2531-2543.

12. Krivoshechekov S. G., Pinigina I. A. Cardiovascular Adaptation to High Physical Activity in the North // *Circumpolar Health*. 2010. No 7. Pp. 174-178.
13. Kuch B., Muschol I. M., Luchner A. Gender Specific Differences in Left Ventricular Adaptation to Obesity and Hypertension // *Human hypertension*. 1998. No 12. Pp. 685-691.
14. Lambert E. A., Lambert G. W. Stress and Its Role in Sympathetic Nervous System Activation in Hypertension and the Metabolic Syndrome // *Curr Hypertens Rep*. 2011. No 13. Pp. 244-248.
15. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal*. 2013. No 34. Pp. 2159-2219.
16. Menick D. R., Li M. S., Chernysh O. Transcriptional Pathways and Potential Therapeutic Targets in the Regulation of Ncx Expression in Cardiac Hypertrophy and Failure // *Adv Exp Med Biol*. 2013. No 961. Pp. 125-135.
17. Shimbo D., Muntner P., Mann D. Association of Left Ventricular Hypertrophy With Incident Hypertension: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // *Am J Epidemiol*. 2011. No 173 (8). Pp. 898-905.
18. Tatal E., Sayin B., Ertugrul D. T. Is There a Link Between Hyperuricemia, Morning Blood Pressure Surge, and Non-dipping Blood Pressure Pattern in Metabolic Syndrome Patients? // *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*. 2013. No 6. Pp. 71-77.
19. Karkishchenko N. E. Osnovy biomodelirovaniya [Fundamentals of Biomodelling]. Moscow: Izd-vo VPK [VPK Publishing House], 2004. 608 p. (In Russian)
20. Kakhramanova S. M. Osobennosti remodelirovaniya miokarda levogo zheludochka pri essentsialnoy gipertonii s razlichnoy variabelnostyu ritma serdtsa [Specifics of Remodeling in Myocardium of Left Ventricular with Essential Hypertension with Dissimilar Variability of Cardiac Rhythm] // *Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine]*. 2011. No 1. Pp. 8-10. (In Russian)
21. Rubanova M. P. Organicheskaya i funktsionalnaya diastolicheskaya disfunktsiya levogo zheludochka u bolnykh arterialnoy gipertenzii pri raznykh variantakh vegetativnogo soprovozhdeniya stressa i tipakh remodelirovaniya serdtsa [Organic and Functional Diastolic Dysfunction of Left Ventricular in Patients with Arterial Hypertension at Various Vegetal Stress Maintaining and Types of Cardiac Remodeling] // *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal [Russian Medical Journal]*. 2012. No 3. Pp. 7-9. (In Russian)
22. Ryabykina G. V. Diagnostika ishemii miokarda u bolnykh s koronarogennoy i nekoronarogennoy patologiei pri holterovskom monitorirovanii elektrokardiogrammy [Diagnostics of Myocardial Ischemia in Patients with Coronarogenic and Non-coronarogenic Pathologies under Holter Monitoring of ECG] // *Vestnik aritmologii [Herald of Arrhythmology]*. 2003. No 32. Pp. 8-11. (In Russian)
23. Surovtseva M. V., Koziova N. A., Chernyavina A. I., Shatunova I. M. Analiz markerov vnezapnoy serdechnoy smerti u bolnykh stabilnoy stenokardiei i arterialnoy gipertenzii v zavisimosti ot stepeni vyrazhennosti gipertrofii levogo zheludochka [Analysis of Sudden Cardiac Death Markers in Patients with Stable Angina and Arterial Hypertension with Regard to the Degree of Left Ventricular Hypertrophy Intensity] // *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian cardiological journal]*. 2012. No 5 (97). Pp. 52-57. (In Russian)
24. Khromtsova O. M. Variabelnost serdechnogo ritma i strukturno-funktsionalnoe sostoyanie levogo zheludochka pri gipertonicheskoy bolezni [Variability of Cardiac Rhythm, Structural and Functional Condition of Left Ventricular in Patients with

Hypertension] // Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal [Saratov Scientific Medical Journal]. 2010. No 6 (3). Pp. 600-605. (In Russian)

**Авторы публикации**

**Кривошеков Сергей Георгиевич** — доктор медицинских наук, профессор, зав. лабораторией «Функциональные резервы организма» НИИ физиологии и фундаментальной медицины (Новосибирск)

**Суворова Ирина Юрьевна** — врач-кардиолог, младший научный сотрудник НИИ физиологии и фундаментальной медицины

**Шевченко Игорь Владиленович** — врач функциональной диагностики НИИ физиологии и фундаментальной медицины

**Баранов Виктор Ильич** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник НИИ физиологии и фундаментальной медицины

**Authors of the publication**

**Sergei G. Krivoshechekov** — Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Laboratory "Functional Reserves", Scientific Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine (Novosibirsk)

**Irina Yu. Suvorova** — Cardiologist, Research Assistant of the Scientific Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine (Novosibirsk)

**Igor V. Shevchenko** — Doctor of Functional Diagnostics of the Scientific Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine

**Viktor I. Baranov** — Cand. Sci. (Biol.), Senior Research Officer of the Scientific Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine